

Antenatális szűrővizsgálatok a congenitalis malformációk diagnosztikájában

Dr. Katona Márta
SZTE Gyermekgyógyászati Klinika

Fejlődési rendellenességek prevalenciája

6–7%! (VRONY 2004)

Korai vetélések 10–15%-a

Halvaszületések 50%-a

Perinatalis mortalitás 20–25%-a

M. Down (1:700) – 1970: 1,2‰, 1990–2000: 1,64‰

Congenitalis vitium 0,8–1,0%

Antenatalis vizsgáló módszerek

Sonographia (I. és II. trimeszter): major anomaliák, minor anomaliák.

Biokémiai markerek: AFP, HCG, Oestriol (triple test), PAPP-A, inhibin-A.

Magzati sejtek noninvazív vizsgálata: trophoblast, erythrocyta, DNS.

Inavazív vizsgáló módszerek (karyogram, FISH, enzim): chorionbiopsia, magzatvíz, köldökzsinórvér.



***Sonographias major
markerek
Ventriculomegalia
Hydrocephalus internus***

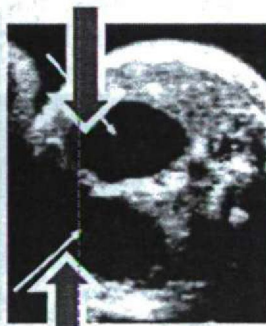
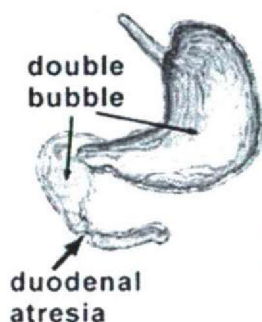
Sonographia: major anomaliák

- Ventriculomegalia
- Duodenum atresia
- Holoprosencephalia
- Multicystás vese
- Hydrops foetalis
- Hernia diaphragmatica
- Omphalocele
- Oesophagus atresia
- Labium leporinum
- Congenitalis vitium: (CAVC, HBS, VSD, Fallot IV.)



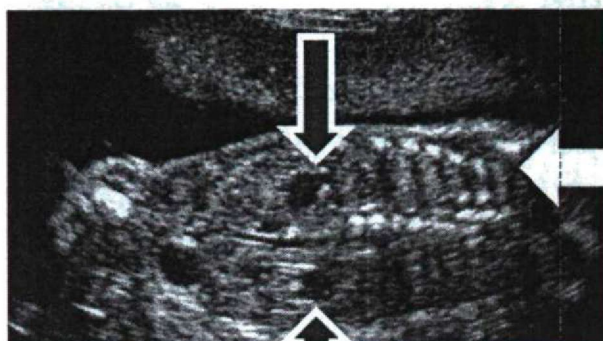
Hydrocephalus internus

**Velőcsőzáródási
rendellesség
gyakori, 15%-ban CV is
társul hozzá**



**Double
bubble**

**Duodenum
atresia
CV 17%-ban
társul**



Hydronephrosis
Polycystás vese

Jelentős pyelon tágulat
aneuploidia jele is lehet

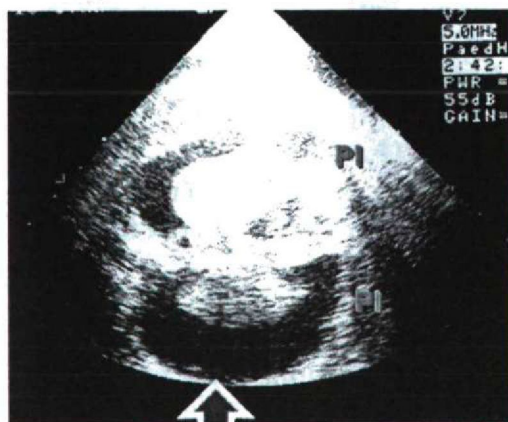
M. Down prevalencia
1,5 x



Polyhydramnion

Duodenum atresia
Intestinalis atresia
Congenitalis vitium 17%

Magzati thorax



Hydrops foetalis + (hygroma
cysticum)

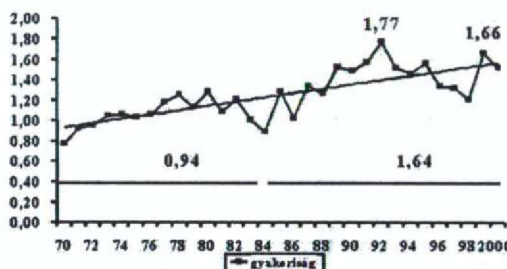
Hydrops foetalis M. Down

Foetalis interventio
mérlegelendő

Chromosoma rendellenesség
markere is lehet

Sonographiás minor markerek

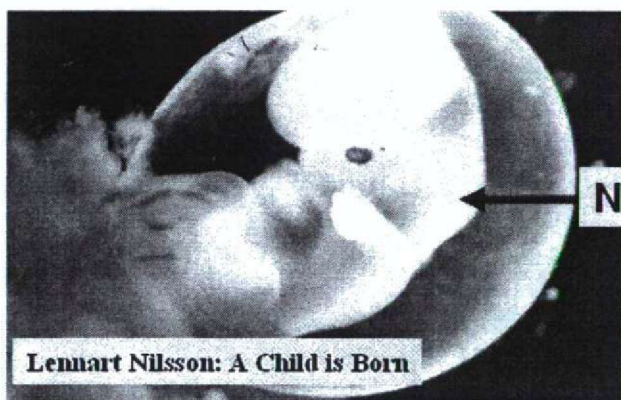
- Nuchalis translucencia
- Hygroma cysticum
- Pyelectasia
- Plexus chorioideus cysta
- Hyperechogén belek
- Hyperechogén csomó a szívben
- Rövid csöves csontok
- Kéz, láb rendellenességek
- Egy arteria umbilicalis



Down
syndroma

A VRONY

2004-es adatai szerint a M. Down incidenciája emelkedik



Nucha

A nucha
mérése a 9–13.
héten történik

Nuchalis translucencia (tarkótáji bőrredő)

Az I. trimeszterben az NT megvastagodás kiváló markere a magzati chromosoma rendellenességek előfordulásának. (Szabó, Gellén, 1990; Nicolaides, 1992)

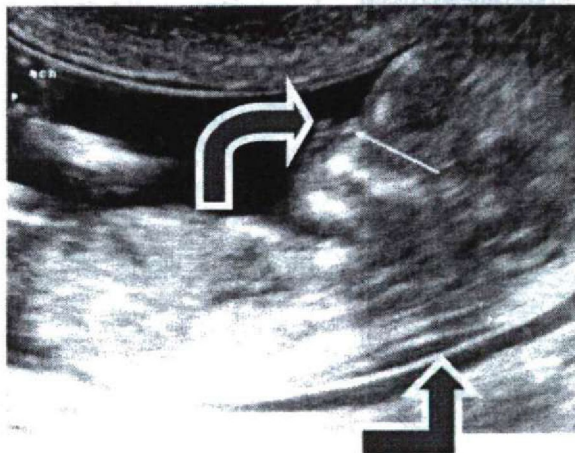


**Sonograhias minor
markerek**

Nuchalis translucencia >
95. percentil (> 3 mm)

M. Down
prevalencia 15 x
Chromosoma vizsgálat
ajánlott

Euploid magzatokban a CV gyakoribb

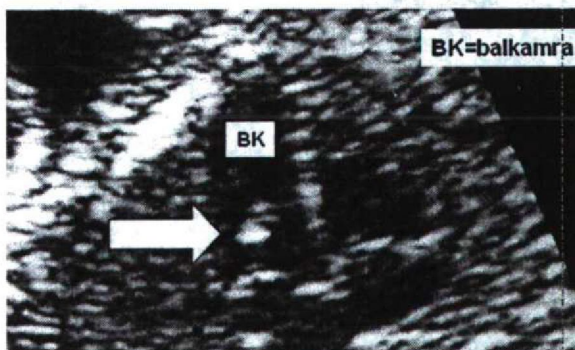


Foetalis biometria

- Femur hossz
- Fejkörfogat
- Haskörfogat
- BPD
- CRL

Nyereggör, rövid femur
+ NT > 3 mm

M. Down



**Intracardialis
hyperechogén csomó**

Összes terhesség
3-5%-ában
90%-ban normális

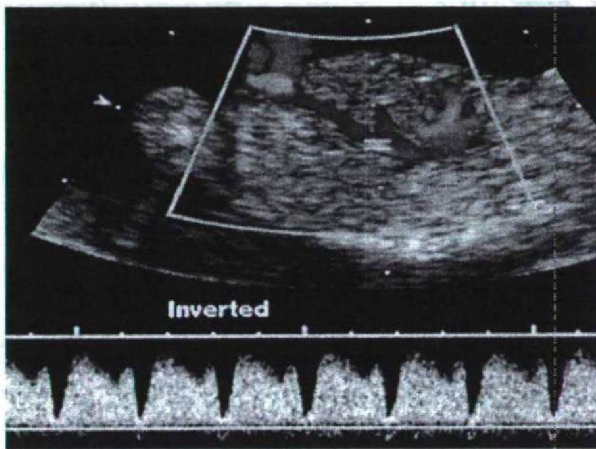
M. Down 4x

Foetalis echocardiographia: hyperechogén csomó (nyíl) látható a
balkamrában



Cystas fibrosis
Meconium
peritonitis
Hypoxia
Ascites

CF genetikai vizsgálat ajánlott



Sectio caesarea mérlegelendő



Ép magzati gerinc a 21. héten
A 16. héten mért AFP normális (8–80 µg/l)

Congenitalis vitiumok rizikója

- CV prevalencia a populációban 0,8–1,0%
- Pozitív családi anamnézis 1–3%
- Anyai diabetes mellitus 2–4%
- Magzati arrhythmia 1–2%
- Teratogén expozíció 2%
- Extracardialis anomáliák
 - TOF 15–40%
 - Omphalocele 20–32%
 - Hernia diaphragmatica 10–23 %
 - Urogenitalis malformatio 2–43%
- Chromosoma rendellenesség 25 %

Congenitalis vitiumok etiológiája

Nem tradicionális öröklődés 98 %

Multifactorialis

- egy gén+környezeti hatás
- több gén

- Mitochondriális
- Germ line mozaicizmus
- Uniparental disomy
- Imprinting

Intrinsic tényezők

Metabolikus tényezők

- Hyperglycaemia 3–5%
- Hyperfenilalaninaemia 10–12%
- Thyroxin (hyper, hypo)
- Glycogenosis
- Mucopolysaccharidosis

Teratogén hatás

2%

- Rubeola, CMV, Toxoplasmosis
- Thalidomid
- Alkohol
- Dohányzás
- Reténsav (A vitamin)
- Diphedan
- Lithium

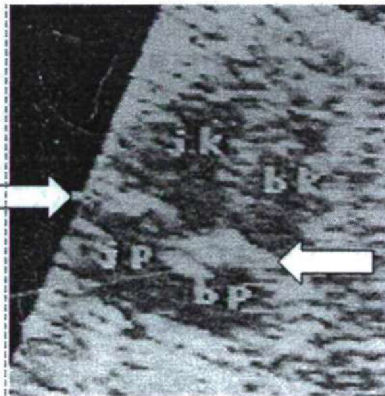
Extrinsic tényezők

- Folsav antagonista
- Amphetamin, Cocain
- Hyperthermia
- Nehézfémek (Hg, Pb)
- Kemikáliák
- Tartósítószer
- Irradiatio

14–60. nap

A cardiovascularis rendszer embriogenezise

	Vulnerabilis periodus
Conotruncalis septatio	14–34. nap
Endocardialis párna	14–38. nap
Ventricularis septum	14–44. nap
Pitvari septum	14–55. nap
Semilunaris billentyűk	14–55. nap
Ductus arteriosus	14–60. nap
Aortaív (coarctatio	14–60. nap



16 hetes
mag-
zatban a
négyüregi
kép már
jól látható

Lennart Nilsson: A child is born

Szabályos négyüregű szív, normális eredésű és lefutású nagyerek. (22. hét)



Szabályos négyüregi kép

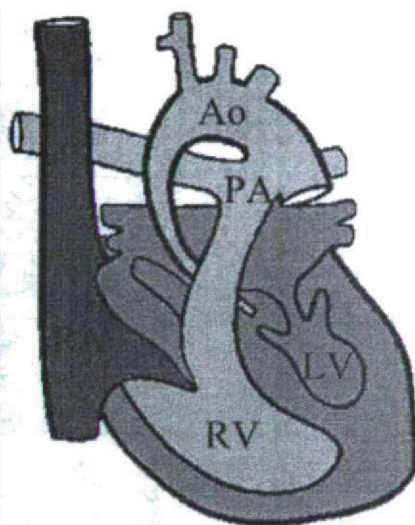


Normális aortaív nézet



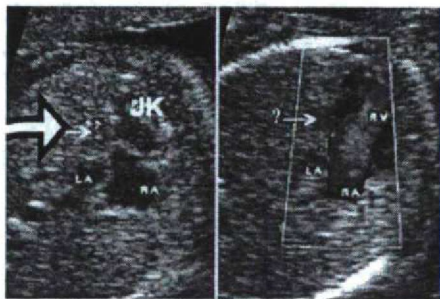
**Normális nagyér helyzet
(aorta rövidtengelyi kép)**

Hypoplasiás balszívfél syndroma



Aorta és mitralis atresia/stenosis

Balszívfél obstrukció

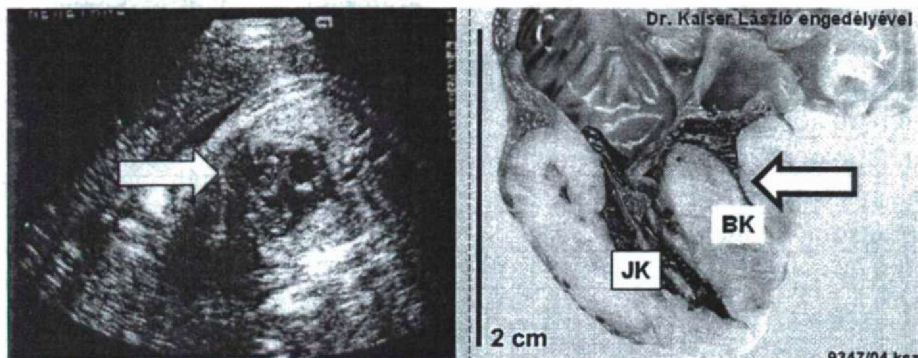


Foetalis ECHO:
kóros négyüregi kép
hypoplasiás balkamra
(nyíl)



Postnatalis 2D-ECHO:
kóros négyüregi kép
hypoplasiás balkamra (nyíl)

Hypoplasziás balszívfél syndroma egy 22 hetes magzatban. (NT=4,6 mm).



Az embryopathologiai vizsgálat igazolta a diagnózist



Balszívfél obstrukció

Aorta atresia

Bal szívfél obstrukcióban szenvedő újszülöttek az SZTE PIC-ben

Vizsgálati időszak: 10 év (1995 jan.1–2004. dec. 31).

Vizsgálat helye: SZTE Gyermekklinika, PIC

Összes beteg száma: 2448

CV-os betegek száma: 270

szívműtét/intervenció 110

balszívfél obstrukció: 59 (22%)

chromos. rendell.: 8

szívműtét: 21

ma él: 20 (33%)

Balszívfél obstrukcióval járó CV-ok megoszlása (n = 59)

	Esetszám	NT	Sorsa
Hypoplasiás balszívfél syndroma	22	9	7 AB/15 +
Aortaív interruptio	9	1	3 opus/6 +
Coarctatio aortae	10	2	8 opus/2 +
Coarctatio aortae+egyéb CV	10	1	6 opus/4 +
Aorta stenosis	8		2 opus/1 +
Chromosoma rendell.	8		
	(13,5%)		—

Epidemiologia

Fejlődési rendellenességek prevalenciája: (4%) 6–7%

CV prevalencia: 0,8-1 %

Bicuspidalis aorta (BA) billentyű: 1 %!

BA közvetlen rokonokban: 4,8%

CV az összes spontán AB 10%-a

HBS az CV 7–9%-a (1 év alatt)

HBS az összes CV okozta halál 25%-a

HBS gyakran társul chromosoma rendellenességhez

18 XXX, 11 q microdeletio, 22q microdeletio

CV prevalencia HBS újszülöttek rokonaiban 19,3%

CoA 9,4%

TGA 2,7%

Balszívfél obstrukció gyakorisága az SZTE PIC-ben ápolts CV-os betegekben

1995–2004 között

	1995	1999	2002	2004
HBS	2	3	2	4
Balsz.CV	6	4	2	8
Összes CV	26	24	21	29

Antenatalis diagnózis balszívfél obstrukcióval járó CV-okban

	1995	1999	2002	2004
I. u. Dg.	0	1	2	4
HBS	2	2	3	4
Balszívfél.CV	6	4	3	8

Irodalmi kitekintés

1. A bicuspidalis aorta billentyű prevalenciája 1%, öröklődik.
J. Am. Coll. Cardiol. 2004, 44:138:43.
2. A HBS-ben szenvedő újszülöttek rokonai között a CV-ok prevalenciája 19,3%.
Am. J. Med. Genet. 2004, 124:225-30.
3. A hypoplasias kamra kialakulásáért génmutáció felelős.
(connexin43 /alpha1/gén) Mutat. Res. 2001, 479:173-186.
4. Potenciális génterápia lehetséges a ventricularis hypoplasia (HBS) kezelésében.
Hum. Gene Ther. 2004, 15:842-55.

Megállapítások

A súlyos magzati fejlődési rendellenességek az ún. major és minor sonographiás markerek segítségével jól felismerhetők.

A chromosoma rendellenességek, az enzimdefectusok, ill. egyéb genetikai betegségek invazív antenatalis vizsgálattal igazolhatók.

Balszívfél obstrukcióban szenvedő betegek leszármazottjaiban az ismétlődés kockázata igen magas.

A HBS-ben szenvedő újszülöttek rokonait kardiológiai vizsgálatra kell irányítani.

A balszívfél obstrukció manifesztációja, az elváltozás súlyossága igen nagy eltérést mutathat az érintett családokban.

A HBS antenatalis diagnózisa I. trimeszteri sonographiával (NT mérése és/vagy a ductus venosus vizsgálata), ill. II. trimeszteri foetalis echocardiographiával jól felállítható.

A balszívfél obstrukcióval járó CV-ok száma emelkedik (?).